

- 防专家共识(J). 中华外科杂志 2018 (3).
- (2) 李侗曾. 特殊人群的破伤风免疫接种程序—《中国破伤风免疫预防专家共识(2018 年版)》解读(J). 医师在线 2018 (11).
- (3) 王真行, 邹力. WHO 关于破伤风疫苗的意见书(J). 国际生物制品学杂志 2017 (4).
- (4) 熊小霞. 百白破、白破疫苗与破伤风关联的知晓情况调查分析(J). 母婴世界 2017 (9).

浅谈新生儿全营养混合液调配中的微粒污染与预防措施

沈思结(厦门大学附属第一医院药学部 福建厦门 361000)

摘要: 基于《静脉用药集中调配质量管理规范》与《规范肠外营养液配制专家共识》, 结合全营养混合液(Total nutrient admixture, TNA) 实际调配经验, 初步分析新生儿 TNA 调配过程中的微粒污染来源, 并改善适合新生儿 TNA 的调配方法, 降低患者风险。

关键词: 全营养混合液; TNA; 微粒污染; 调配

中图分类号: R969.3 文献标识码: B 文章编号: 1006-3765(2019)-10-12081-0222-02

TNA 是用完全的营养要素由胃肠外途径输入到血液为患者提供营养成分, 其中包括氨基酸、糖、脂肪乳、维生素和微量元素等, 使不能正常进食或超高代谢及危重患者仍能维持一般营养状态, 帮助渡过危重病程, 纠正负氮平衡, 促进伤口愈合, 提高抵抗力和存活率⁽¹⁾。新生儿是指从出生后脐带结扎开始到整 28 天前的一段时间的小儿, 其身体各个系统如呼吸系统、循环系统、消化系统等都未发育成熟, 代偿能力差, 常有重症患儿出现, 而营养是新生儿重症监护中的一个重要内容, 对提高危重新生儿的存活率及生存质量有重要的影响⁽²⁾。新生儿 TNA 不溶性微粒是指除气泡外, 随机存在于液体制剂包括灭菌粉针剂所制成的液体中的可流动的、不溶性外来物质, 其粒径在 50 μm 以下, 肉眼看不见, 在机体内不能代谢, 但可引起肉芽肿、静脉炎、过敏反应、热原样反应、血栓、组织坏死、肿瘤样反应等⁽³⁾。如何预防减少微粒污染是保证 TNA 安全有效的使用于患儿的关键, 应引起相关医疗人员的高度重视。本文结合《静脉用药集中调配质量管理规范》与《规范肠外营养液配制专家共识》相关内容就新生儿 TNA 调配中的微粒污染问题进行初步讨论, 并提出相对应的预防措施。

1 调配的层流环境要求

人工调配 TNA 在美国药典(U. S. Pharmacopeia, USP) 中被定义为中等风险的操作, TNA 调配环境的洁净程度直接影响空间的微粒数, 间接影响调配过程中带入的微粒数。因此 TNA 的调配应在专用的调配室中进行, 调配室还应配备相应的一次更衣室、洗衣洁具间、二次更衣室、洁净层流工作台。调配室门窗密闭, 相对普通环境要有 5~10Pa 的压力差, 防止污染物随空气流入调配室; 进入调配室必须进行手卫生并更换专用的衣服、帽子、口罩、鞋子; 室内的物品洁净, 摆放整洁易于消毒; 洁净层流工作台应符合国家要求的局部百级的洁净环境, 严格按照厂家的说明要求使用与保养, 每年检测洁净台洁净效果。环境为调配的背景, 有学者研究三个不同洁净级别下调配的不溶微粒时发现, 洁净程度越高不溶微粒越少⁽⁴⁾, 因此在符合要求的环境中操作新生儿 TNA 的调配, 将

能有效的减少微粒的污染。

2 对调配人员的素质要求

调配新生儿 TNA 的工作人员可以成为微粒产生的源头, 人体处于不完全的无菌状态, 作为技术的操作者, 是无菌操作环节中的一个重要因素, 这就在一定程度上对无菌制剂生产中的无菌操作带来了严重的安全隐患。在此种情况下, 新生儿 TNA 调配应有相应的无菌操作制度, 人员在调配 TNA 时要严格的掌握无菌操作技术, 具有较强的无菌操作观念。不仅要求一线的调配人员有严格的无菌观念, 其他辅助人员(工勤人员、实习生等) 也要培训其无菌观念, 养成防控意识和自觉性, 进出调配室要按照无菌技术执行, 避免调配新生儿 TNA 时的不必要的人员流动。无菌操作技术可以很好的隔绝微粒相关的污染, 工作人员作为调配的主要环节通过无菌操作技术屏障控制微粒污染是工作中的重中之重, 要常常强调、培训与考核, 考核通过才进行相应的调配工作⁽⁵⁾。

3 药品准备的操作技巧

TNA 有多种药品调配组成, 药品的包装常为安瓿包装与西林包装。

3.1 安瓿类药品操作技巧 安瓿折断后, 在断口处玻璃微粒最多, 安瓿用砂轮割后掰开将带有玻璃微粒约 1000~3000 个, 因此临床调配中应尽量避免切割安瓿操作, 不能避免时应开启前采用消毒措施, 用乙醇棉球擦拭割痕后的安瓿, 微粒污染会减少 1/4⁽⁶⁾。有学者认为, 倒置安瓿抽吸药液所打入的玻璃微粒污染最为严重, 将针头置入安瓿底部, 手持安瓿与水平面成 45 度角抽吸药液时的微粒量最少⁽⁷⁾。基于以上研究, 调配新生儿 TNA 药品时, 工作人员在操作安瓿类药品时要改进其操作方法, 将微粒降到最少。

3.2 西林类药品操作技巧 西林类药品常常伴有丁基胶塞, 工作人员的操作技巧同样很大程度的影响不溶微粒的产生。学者研究表明, 当针头垂直插入丁基胶塞时, 这时针头两侧同时接触丁基胶塞, 作用面积大, 使用的压力也越大, 当针头冲击力越大时越易产生微粒。采取针尖斜面向上, 45 度角进

针,可使斜面少接触丁基胶塞,作用面积小,使用的力小,将使不溶微粒明显减少^[8]。因 TNA 涉及的带丁基胶塞西林包装的药品种类多,加入多种药物所引入的微粒将成倍增加,因此我院调配新生儿 TNA 时,在调配西林瓶药品时,统一使用 45 度角的进针法,使微粒数量减少。

4 调配方法的改进

4.1 调配药品穿插次数的改进 有研究报道,随着穿刺次数的增加不溶微粒的数量有明显增加,且微粒的增加与穿刺次数呈正相关^[9]。而新生儿由于其体重轻,身体器官未发育成熟,加之市面上为新生儿提供的专有剂型缺失,导致其所需的药品数常常为非整数量的药品,在调配多组新生儿 TNA 时,常会合并用药,因此存在一种药品多次穿刺的行为产生,造成不溶微粒的增多。本院在调配新生儿 TNA 时,将一种药液备于相应规格的注射器中,通过此举,减少药品准备过程中穿刺次数过多的问题,有效减少不溶微粒的产生。

4.2 调配顺序的标准化 《临床肠外肠内营养支持治疗学》推荐肠外营养液的配制顺序⁽¹⁰⁾ (见图1)。

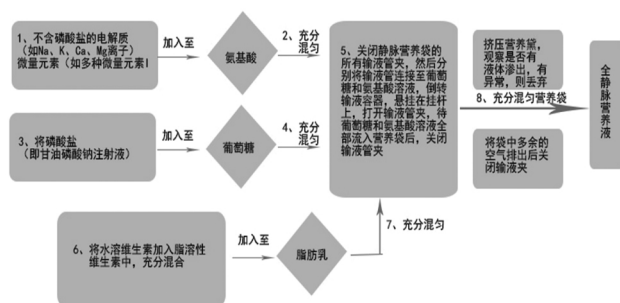


图1 规范化的 TNA 调配顺序

强调和培训规范化的 TNA 调配是工作的另一个重点。同一处方,调配顺序的不同会造成更多的微粒的产生。这种微粒的产生更加容易产生严重不良事件。已有数例患者因输入有沉淀微粒的营养液而死亡。调配 TNA 的混合顺序与沉淀微粒的生成有关,规范的调配流程可以减少微粒的生成^{〔1〕}。调配前:为保证调配顺序性、规范性与高效性,本院参照混合调配的药品顺序依次将标签的药品重新排列,使标签上面从上往下的顺序正好为人员调配的顺序,人员在调配时工作效率与安全性得到了提高。调配中:因新生儿 TNA 的药物剂量少,又涉及许多高警示管理的药品,因此我们实行“一人辅助,一人调配”的工作模式,即加药新生儿 TNA 时,一人负责加药,另一人负责调配顺序与剂量的再核对。调配后:我院还需肉眼检查混合液有无分层或颜色、沉淀等变化,并再次复核药物、调配处方和标签。若有分层、颜色变化、沉淀析出,则停止使用。通过标准化的学习与流程的再优化,我院将调配操作产生的微粒降到最少。

5 处方的实时审核

因为 TNA 配方包括水、葡萄糖、氨基酸、脂肪乳、电解质、多种微量元素和维生素等,其中影响微粒产生的因素:①氨基

酸浓度低时,对营养液的缓冲能力差,脂肪乳趋于不稳定,易于微粒的产生;②葡萄糖溶液的 pH 值在 3.2~5.5,TNA 的葡萄糖终浓度在 3.3%~23% 为宜,过大的浓度会造成溶液 pH 改变,易造成微粒的生成;③电解质对微粒的产生也起到重要的因素,阳离子浓度价位越高对脂肪乳稳定性影响越大。三价阳离子(如 Fe^{3+})作用强于二价阳离子(如 Ca^{2+} 、 Mg^{2+}),一价阳离子(如 Na^+ 、 K^+)虽然作用较弱,但如果达到一定高的浓度,也会产生“破乳”,从而产生沉淀,故新生儿 TNA 的一价阳离子浓度 $< 130 \sim 150 \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、二价阳离子浓度 $< 5 \sim 8 \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 为宜^[12]。那么多的处方因素影响调配新生儿 TNA 调配的微粒产生,如何在繁忙的审核工作中,具体有效的审核 TNA 处方也成为现有的一个难题。本院初步探索并完善了依托“智能合理用药决策系统”为中心的 TNA 审核模式,将 TNA 相关的规则进行维护,通过将用药规则录入信息系统,保证 TNA 处方的实时审核,保证药品组分的合理性,从源头上保证每张调配的新生儿 TNA 安全与有效,从而让微粒没有产生的条件。

新生儿 TNA 的调配是医院静脉调配的重点之一,其成分复杂并富含营养物质,如何提高新生儿 TNA 的质量,减少微粒污染,并做到有效防护,减少并避免调配不当造成的药物不良事件是我们要解决的问题。本文结合现有的学者研究以及本院的新生儿 TNA 调配实践,为新生儿 TNA 调配如何减少微粒污染提供建议,保证新生儿 TNA 的调配安全。

参考文献

- (1) 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 (M). 17 版. 北京: 人民卫生出版社 2011 804.
- (2) 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学 (M). 第四版. 北京: 人民卫生出版社 2017 91.
- (3) 孙冲环, 杨文清, 陈玲玲. 静脉注射液中药物配伍后不溶性微粒的考察 (J). 中国药业 2011 20(5): 41-42.
- (4) 陈奇, 刘秋琼, 赵珊. 配置环境对 6 种中注注射剂复配液不溶性微粒的考察 (J). 中药材 2006 29(12): 1369-1371.
- (5) 崔菊霞. 无菌操作技术在无菌制剂生产中的应用 (J). 中国药事, 2013 27(2): 158-159.
- (6) 刘英, 韩琪珉, 张传开, 等. 静脉用药中防范安瓿玻璃微粒对人体危害的研究进展 (J). 解放军护理杂志 2000 31(4): 40.
- (7) 祝红梅. 如何减少安瓿类药液抽取过程中的微粒新探讨 (M). 医学信息 2013 26(2): 427.
- (8) 刘萍, 宋萍, 陈林昭. 两种进针角度对橡胶塞微粒产生的比较研究 (J). 中国实用护理杂志 2012 28(7): 155-156.
- (9) 韩丽娟. 静脉输液胶塞微粒污染的进展实验 (J). 职业与健康, 2012 28(7): 883.
- (10) 李宁, 于建春, 蔡威. 临床肠外肠内营养支持治疗学 (M). 北京: 中华医学电子音像出版社 2012 236-240.
- (11) 韦曦, 陈秀强, 等. 全静脉营养液的质量监控 (J). 中国药师, 2009 12(9): 1230-1232.
- (12) 肠外营养临床药学共识 (第二版) (J). 今日药学 2017 27(05): 289-303.